Münster 1935 No 26 Med DiSS

Aus dem Pharmakologischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)
Direktor: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

Ueber den Einfluß von Barbitursäuren mit aliphatischen Seitenketten auf die Bildung und Spaltung von Phosphorsäureestern im Gewebe

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster / Westf.

vorgelegt von
Bernhard Bronstert, Zahnarzt
aus Dorsten i. Westf.

1934

Druckausführung Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

Dekan: Prof. Dr. Klinge

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann

Korreferent: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Ueber den Einfluß von Barbitursäuren mit aliphatischen Seitenketten auf die Bildung und Spaltung von Phosphorsäureestern im Gewebe.

Wir wissen, daß selbst geringe Veränderungen im chemischen Aufbau von Arzneimitteln die Stoffwechselwirkung eines Stoffes abändern. Die Beziehungen zwischen Konstitution und Wirkung sind im hiesigen Institut an einer Reihe von ähnlich gebauten Verbindungen untersucht worden (vgl. hierzu Dissertationen von Tetenberg, Becker, Goldlücke und Natrup)[1]. In der vorliegenden Arbeit wurden diese Beziehungen bei einer Reihe von Barbitursäuren mit aliphatischen Seitenketten geprüft. Unter den Stoffwechselvorgängen wurde die Beeinflussung des Phosphatstoffwechsels gewählt. Stübermann[2] und Alten[3] verfolgten den Ablauf des anaeroben Kohlenhydratabbaus im Gewebe und Bentsch[4] die Beeinflussung der Dehydrierungsvorgänge unter der Einwirkung der gleichen Barbitursäuren, die sämtlich als höhere Homologe der Diaethylbarbitursäure aufzufassen sind. Es ergab sich, daß die Grundwirkung des Veronals auf den anaeroben Kohlenhydratabbau auch in seinen Homologen wiederkehrt. Unterschiede bestehen nur in quantitativer Hinsicht. Die Milchsäurebildung aus Glykogen im Skelettmuskel wird besonders stark durch mittlere Konzentrationen gehemmt, die den errechneten therapeutischen Dosen entsprechen. Starke Verdünnungen und hohe Konzentrationen hemmen die Milchsäurebildung nur wenig, können sie sogar steigern. Die Barbitursäuren mit längeren Seitenketten erweisen sich im allgemeinen als giftiger als die mit kürzeren. Bei den Dehydrierungsvorgängen hat jede der Barbitursäuren ihr besonderes streng spezifisches Wirkungsbild. In vielen Fällen verlaufen die Dehydrierungsvorgänge stark beschleunigt.

---

[1]) Dissertationen, Münster 1934.
[2]) Stübermann, ebenda.
[3]) Alten, ebenda.
[4]) Bentsch, ebenda.

Die Phosphorsäure wurde kolorimetrisch mit der im hiesigen Institut üblichen Versuchsanordnung bestimmt. Alle Phosphorwerte sind in mg % P auf die verwandte Gewebsmenge angegeben. Alle Versuche mit Ausnahme der direkten Versuche, die zu Versuchsbeginn mit Trichloressigsäure unterbrochen wurden, wurden vier Stunden auf 38° C im Thermostat gehalten. Der Nullversuch erhielt keine weiteren Zusätze.

Untersucht wurden folgende Barbitursäuren:

I = Diaethylbarbitursäure (Veronal)
II = Dipropylarbitursäure (Proponal)
III = Aethyl-Diaethylcarbinbarbitursäure
IV = Diallylbarbitursäure (Dial)
V = Allyl-Crotylbarbitursäure
VI = Methyl-n-octylbarbitursäure

Da die freien Säuren nur sehr wenig wasserlöslich sind, wurden sie in ihre Natriumsalze überführt und in dieser Form zu den Versuchen verwandt.

Versuchsserie I.

Die Kohlenhydrate benötigen, wie allgemein bekannt, für ihren Abbau im Gewebe Phosphorsäure. Als Zwischenprodukt treten beim Zuckerabbau Zuckerphosphorsäuren auf. Diese werden aus dem Zucker durch Veresterung mit Phosphorsäure gebildet. Die bei diesem Vorgang wirksamen Fermente bezeichnet man als Phosphatesen. Beim Glykogen setzt diese Veresterung ein, nachdem das Glykogenmolekül durch den diastatischen Fermentkomplex des Gewebes zu einfachen Hexosen abgebaut ist. Die Menge des im Gewebe vorhandenen anorganischen Phosphates oder auch zugesetzten anorganischen Phosphates nimmt also unter gleichzeitiger Bildung von Zuckerphosphorsäureestern ab. Eine Phosphatabnahme tritt bei der Zuckergärung durch Hefe in Erscheinung, nicht aber im tierischen Gewebe, weil die gebildeten Phosphorsäureester sogleich wieder durch die Gewebsphosphatasen aufgespalten werden. Ein Phosphatschwund läßt sich erst dann nachweisen, wenn die Aufspaltung der Zuckerphosphorsäuren verhindert wird. Das läßt sich leicht erreichen durch Zusatz einer Reihe von Verbindungen wie z. B. von Oxalat, Fluorid oder Citrat.

Tabelle 1, Kaliumoxalat.

Muskel, Kaninchen.

Versuchsanordnung		mg % P	mg % P-Veresterung	P-Veresterung: % v. Kontrollversuch
Direkter Versuch		129	—	—
+ Phosphat		429	—	—
Kontrollversuch		286	143	100
I	1.10^{-8}	296	133	93
	1.10^{-7}	286	143	100
	1.10^{-6}	320	109	76
	1.10^{-5}	320	109	76
	1.10^{-4}	267	162	113
	1.10^{-3}	286	143	100
II	1.10^{-8}	250	179	125
	1.10^{-7}	235	194	136
	1.10^{-6}	250	179	125
	1.10^{-5}	242	187	131
	1.10^{-4}	235	194	136
	1.10^{-3}	229	200	140
III	1.10^{-8}	216	213	149
	1.10^{-7}	242	187	131
	1.10^{-6}	242	187	131
	1.10^{-5}	250	179	125
	1.10^{-4}	205	224	157
	1.10^{-3}	222	207	145
IV	1.10^{-8}	216	213	149
	1.10^{-7}	200	229	160
	1.10^{-6}	250	179	125
	1.10^{-5}	250	179	125
	1.10^{-4}	242	187	131
	1.10^{-3}	258	171	119
V	1.10^{-8}	286	143	100
	1.10^{-7}	296	133	93
	1.10^{-6}	286	143	100
	1.10^{-5}	286	143	100
	1.10^{-4}	286	143	100
	1.10^{-3}	286	143	100
VI	1.10^{-8}	276	153	107
	1.10^{-7}	286	143	100
	1.10^{-6}	286	143	100
	1.10^{-5}	286	143	100
	1.10^{-4}	286	143	100
	1.10^{-3}	308	121	85

Für unsere Versuche wurde Kaliumoxalat in m/10 Lösung genommen. Da sich die Ausschläge durch anorganisches Phosphat steigern lassen, wurde dieses in Form von sekundärem Natriumphosphat (300 mg % P) den Versuchsansätzen zugesetzt. Die Versuche blieben zwei Stunden bei Zimmertemperatur stehen und wurden dann auf ihren Phosphatgehalt untersucht.

Die Versuchsergebnisse sind aus der Tabelle 1 zu ersehen.

Aus ihnen geht hervor, daß die einzelnen Barbitursäuren den Veresterungsvorgang in verschiedener Weise beeinflussen. Völlig unwirksam sind Allyl-crotyl (V)- und Methyl-n-octyl (VI)-Barbitursäure. Die Dipropyl (II)-Aethyl-diaethylcarbin (III)- und die Diallyl-Barbitursäure regen die Esterbildung im Gewebe stark an. Der Phosphatschwund ist bis zu 60% gegenüber der Norm gesteigert. Bei gleichen Konzentrationen sind die drei Barbitursäuren nicht gleich stark wirksam. Bei Barbitursäure IV finden wir das Maximum der Wirkung bei der Konzentration 10^{-6}. Hohe Konzentrationen sind erheblich schwächer wirksam, während Barbitursäure II und III gerade bei diesen Konzentrationen besonders stark anorganisches Phosphat zum Verschwinden bringt. Beim Veronal (I) wiederum beobachten wir nur bei der Konzentration von 10^{-4} eine erhöhte Esterbildung. Starke Verdünnungen sind unwirksam, mittlere Konzentrationen (10^{-6}—10^{-5}) verschlechtern sogar den Veresterungsvorgang. Das Veronal nimmt also unter den Barbitursäuren mit aliphatischen Seitenketten eine gewisse Sonderstellung ein. Man kann die Barbitursäuren auf Grund ihres Einflusses auf die Veresterungsreaktion in drei Gruppen teilen:

1. das Veronal hemmt die Tätigkeit der Phosphatesen,
2. Barbitursäuren II-IV regen sie an und
3. Barbitursäuren V und VI lassen sie unbeeinflußt.

Versuchsserie II.

Die oben beschriebenen Versuche hatten den Einfluß der Barbitursäuren auf die Bildung von organischen Phosphorsäureestern zum Gegenstand. In den nunmehr zu beschreibenden Versuchen soll ihre Einwirkung auf die Spaltung von organischen Phosphorsäuren geprüft werden. Von organischen Phosphorsäuren standen uns die Hexosediphosphorsäure und Glyzerinphosphorsäure in Form ihrer Natriumsalze zur Verfügung.

Tabelle 2, Hexosediphosphat.

Muskel, Vers. 1: Hund, Vers. 2 u. 3: Rind.

Versuchsanordnung		mg % P			mg % P-Abspaltung			Abspaltung: % vom Kontrollversuch		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3
Direkter Versuch		133	124	—	—	—	—	—	—	—
Nullversuch		148	133	89	—	—	—	—	—	—
Kontrollversuch		333	276	276	185	143	187	100	100	100
I	1.10^{-8}	340	286	215	192	153	206	103	107	110
	1.10^{-7}	356	267	276	208	134	187	112	94	100
	1.10^{-6}	372	267	267	224	134	138	121	94	95
	1.10^{-5}	340	267	276	192	134	187	103	94	100
	1.10^{-4}	348	276	286	200	143	197	108	100	105
	1.10^{-3}	356	296	286	208	163	197	112	114	105
II	1.10^{-8}		250	276		117	187		82	100
	1.10^{-7}		276	276		143	187		100	100
	1.10^{-6}		286	286		153	197		107	105
	1.10^{-5}		250	286		117	197		82	105
	1.10^{-4}		286	295		153	206		107	110
	1.10^{-3}		286	267		153	178		107	95
III	1.10^{-8}	286	258		138	125		74	87	
	1.10^{-7}	356	267		208	134		112	94	
	1.10^{-6}	340	286		192	153		103	107	
	1.10^{-5}	302	286		157	153		85	107	
	1.10^{-4}	258	258		110	125		60	87	
	1.10^{-3}	340	267		192	134		103	94	
IV	1.10^{-8}		267	267		134	178		94	95
	1.10^{-7}		286	267		153	178		107	95
	1.10^{-6}		267	286		134	197		94	105
	1.10^{-5}		267	276		134	187		94	100
	1.10^{-4}		296	258		163	169		114	91
	1.10^{-3}		276	267		143	178		100	95
V	1.10^{-8}	356	308		208	175		112	122	
	1.10^{-7}	348	320		200	187		108	130	
	1.10^{-6}	356	286		208	153		112	107	
	1.10^{-5}	356	296		208	163		112	114	
	1.10^{-4}	326	308		178	175		96	122	
	1.10^{-3}	320	296		172	163		93	114	
VI	1.10^{-8}	364	286		216	153		116	107	
	1.10^{-7}	364	296		216	163		116	114	
	1.10^{-6}	372	296		224	163		121	114	
	1.10^{-5}	356	308		208	175		112	122	
	1.10^{-4}	320	286		172	153		93	107	
	1.10^{-3}	364	296		216	163		116	114	

Tabelle 3, Glyzerinphosphat.

Muskel, Rind.

Versuchsanordnung		mg % P			mg % P-Abspaltung			Abspaltung: % vom Kontrollversuch		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3
Direkter Versuch		74	78							
Nullversuch		125	121	89						
Kontrollversuch		161	160	160	36	39	71	100	100	100
I	1.10^{-8}	148	145	135	23	24	46	63	62	65
	1.10^{-7}	154	151	148	29	30	59	79	77	83
	1.10^{-6}	157	154	154	32	33	65	88	85	91
	1.10^{-5}	151	151	148	26	30	59	72	76	83
	1.10^{-4}	151	148	142	26	27	53	72	69	75
	1.10^{-3}	154	151	151	29	30	62	79	77	87
II	1.10^{-8}		140	135		19	46		49	65
	1.10^{-7}		157	151		36	62		92	87
	1.10^{-6}		157	148		36	59		92	83
	1.10^{-5}		145	151		24	62		62	87
	1.10^{-4}		160	160		39	71		100	100
	1.10^{-3}		151	154		30	65		77	91
III	1.10^{-8}	143	143		18	22		49	56	
	1.10^{-7}	157	145		32	24		88	62	
	1.10^{-6}	157	151		32	30		88	77	
	1.10^{-5}	140	143		15	22		41	56	
	1.10^{-4}	140	138		15	17		41	44	
	1.10^{-3}	138	145		23	24		63	62	
IV	1.10^{-8}		151	145		30	56		77	79
	1.10^{-7}		160	142		39	53		100	74
	1.10^{-6}		143	142		22	53		56	74
	1.10^{-5}		157	142		36	53		92	74
	1.10^{-4}		157	158		36	69		92	97
	1.10^{-3}		145	140		24	51		62	72
V	1.10^{-8}	151	140		26	19		72	49	
	1.10^{-7}	143	145		18	24		49	62	
	1.10^{-6}	151	133		26	12		72	31	
	1.10^{-5}	154	140		29	19		79	49	
	1.10^{-4}	160	140		35	19		96	49	
	1.10^{-3}	157	157		32	36		88	92	
VI	1.10^{-8}	148	138		23	17		63	44	
	1.10^{-7}	151	151		26	30		72	76	
	1.10^{-6}	160	160		35	39		96	100	
	1.10^{-5}	148	157		23	26		63	67	
	1.10^{-4}	143	154		18	24		49	62	
	1.10^{-3}	143	140		18	19		49	49	

Hexosediphosphorsäure entsteht bei der Hefegärung und läßt sich aus ihr leicht darstellen. Sie ist identisch mit der Harden-Young'schen Hexosediphosphorsäure, die chemisch eine Fruktosediphosphorsäure ist. Die Glyzerinphosphorsäure ist β-Glyzerinphosphorsäure. Die Versuche wurden mit der Muskulatur von Hund und Rind angestellt.

Wie aus Tabelle 2 zu entnehmen ist, beeinflussen die Hypnotika die Phosphatabspaltung aus Hexosediphosphat nur wenig. Die Phosphatwerte bewegen sich in fast allen Fällen in der Nähe des Kontrollversuches. Nur bei Barbitursäure V und VI ist die Phosphatabspaltung leicht gesteigert, Barbitursäure I, II und IV sind wirkungslos. Bei Barbitursäure III treten z. T. erhebliche Hemmungen auf. Die Konzentrationsempfindlichkeit von Hund- und Rindermuskulatur weicht stark ab. Die gleiche Giftkonzentration kann bei Hundemuskulatur zu einer Förderung, bei Rindermuskulatur zu einer Hemmung führen und umgekehrt.

Die Zerlegung der Glyzerinphosphorsäure (Tabelle 3) spricht auf die Giftwirkung anders an als die Spaltung der Hexosediphosphorsäure. Die Phosphatabspaltung ist in allen Fällen verzögert und zwar bis zu 50 % des Kontrollversuchs. Das Maximum der Hemmung liegt bei der einzelnen Barbitursäuren nicht bei der gleichen Konzentration. Bei Veronal und Proponal verzögern bereits die stärksten Verdünnungen die Phosphatabspaltung maximal. Bei allen Barbitursäuren gibt es bestimmte Konzentration, die relativ unwirksam sind; so beim Veronal die Konzentration 10^{-6}, bei Proponal 10^{-4} und bei Barbitursäure VI 10^{-6}.

Versuchsserie III.

In den folgenden Versuchen wurde die Phosphatabspaltung durch Nierengewebe untersucht. Tabellen 4 und 5 geben die Versuchsergebnisse wieder.

Die Versuche zeigen, daß die Barbitursäuren auf die Zerlegung der Glyzerinphosphorsäure und Hexosediphosphorsäure in entgegengesetzter Weise einwirken. Die Hexosediphosphatase der Niere wird durch die Hypnotika in ihrer Wirksamkeit gehemmt, die Glyzerinphosphatase dagegen angeregt. Die Beschleunigung der Phosphatabspaltung aus Glyzerinphosphat ist wesentlich größer als die Hemmung der Phosphatabspaltung

Tabelle 4, Glyzerinphosphat.

Niere, Rind.

Versuchsanordnung		mg % P		mg % P-Abspaltung		Abspaltung: % vom Kontrollversuch	
		1	2	1	2	1	2
Direkter Versuch		26	29				
Nullversuch		29	36				
Kontrollversuch		148	172	119	136	100	100
I	1.10^{-8}	138	154	109	118	91	87
	1.10^{-7}	178	195	149	159	125	117
	1.10^{-6}	222	205	193	169	162	125
	1.10^{-5}	163	195	134	159	113	117
	1.10^{-4}	195	229	166	193	140	142
	1.10^{-3}	190	229	161	193	135	142
II	1.10^{-8}	135	190	106	154	89	113
	1.10^{-7}	154	195	125	159	105	117
	1.10^{-6}	190	190	161	154	135	113
	1.10^{-5}	160	205	131	169	110	125
	1.10^{-4}	151	160	122	124	102	91
	1.10^{-3}	195	229	166	193	140	142
III	1.10^{-8}	190	195	161	159	135	117
	1.10^{-7}	151	178	122	142	102	104
	1.10^{-6}	154	182	125	146	105	107
	1.10^{-5}	167	211	138	175	116	129
	1.10^{-4}	145	211	116	175	98	129
	1.10^{-3}	195	178	166	142	140	104
IV	1.10^{-8}	148	178	119	142	100	104
	1.10^{-7}	145	174	116	138	98	101
	1.10^{-6}	174	200	145	164	122	121
	1.10^{-5}	135	167	106	131	89	96
	1.10^{-4}	182	190	153	154	128	113
	1.10^{-3}	205	174	176	138	148	101
V	1.10^{-8}	174	195	145	159	122	117
	1.10^{-7}	154	190	125	154	105	113
	1.10^{-6}	170	229	141	193	118	142
	1.10^{-5}	148	160	119	124	100	91
	1.10^{-4}	200	163	171	128	144	93
	1.10^{-3}	190	222	161	186	135	137
VI	1.10^{-8}	148	222	119	186	100	137
	1.10^{-7}	195	211	166	175	140	129
	1.10^{-6}	135	163	106	128	89	93
	1.10^{-5}	160	190	131	154	110	113
	1.10^{-4}	163	178	134	142	113	104
	1.10^{-3}	138	167	109	131	91	96

Tabelle 5, Hexosediphosphat.

Niere, Rind

Versuchsanordnung		mg % P		mg % P-Abspaltung		Abspaltung: % vom Kontrollversuch	
		1	2	1	2	1	2
Direkter Versuch		71	93				
Nullversuch		75	105				
Kontrollversuch		254	307	179	202	100	100
I	1.10^{-8}	258	307	183	202	102	100
	1.10^{-7}	250	295	175	190	98	94
	1.10^{-6}	250	307	175	202	98	100
	1.10^{-5}	216	286	141	181	79	89
	1.10^{-4}	267	295	192	190	108	94
	1.10^{-3}	267	295	192	190	108	94
II	1.10^{-8}	178	295	103	190	58	94
	1.10^{-7}	235	276	160	171	89	85
	1.10^{-6}	267	276	192	171	108	85
	1.10^{-5}	222	286	147	181	82	89
	1.10^{-4}	258	307	183	202	102	100
	1.10^{-3}	250	307	175	202	98	100
III	1.10^{-8}	211	267	136	162	76	80
	1.10^{-7}	195	295	120	190	67	94
	1.10^{-6}	205	276	130	171	73	85
	1.10^{-5}	195	295	120	190	67	94
	1.10^{-4}	222	295	147	190	82	94
	1.10^{-3}	235	320	160	215	89	107
IV	1.10^{-8}	205	295	130	190	73	94
	1.10^{-7}	250	276	175	171	98	85
	1.10^{-6}	250	307	175	202	98	100
	1.10^{-5}	258	286	183	181	102	89
	1.10^{-4}	250	267	175	162	98	80
	1.10^{-3}	242	276	167	171	93	85
V	1.10^{-8}	222	267	147	162	82	80
	1.10^{-7}	216	276	141	171	79	85
	1.10^{-6}	258	286	183	181	102	89
	1.10^{-5}	258	267	183	162	102	80
	1.10^{-4}	229	258	154	153	86	76
	1.10^{-3}	205	250	130	145	73	72
VI	1.10^{-8}	195	235	120	130	67	64
	1.10^{-7}	216	229	141	124	79	61
	1.10^{-6}	211	250	136	145	76	72
	1.10^{-5}	222	276	147	171	82	85
	1.10^{-4}	205	235	130	130	73	64
	1.10^{-3}	195	229	120	124	67	61

aus Hexosediphosphat. Am stärksten schädigt Barbitursäure VI die Hexosediphosphatase. Die P-Werte liegen hier bei hohen und niedrigen Konzentrationen über 30 % unter denen des Kontrollversuches. Auch Barbitursäure III ist verhältnismäßig stark toxisch, wenn auch wesentlich schwächer als Barbitursäure VI. Geringste Einwirkung zeigt das Veronal. Die tiefsten P-Werte liegen besonders bei den Barbitursäuren I—III bei den stärkeren Verdünnungen der Schlafmittel. Hohe Konzentrationen sind ganz unwirksam.

Die Hydrolyse der Hexosediphosphorsäure verläuft durch die Barbitursäuren beschleunigt. Die Steigerungen machen bis zu 62 % aus. Das Veronal ist allen übrigen Barbitursäuren an Wirksamkeit überlegen. Bemerkenswert ist, daß hohe Konzentrationen und starke Verdünnungen oft die gleiche Wirkung ausüben, während mittlere Konzentrationen weit schwächer wirken.

Versuchsserie IV.

Die Zerlegung der Hexosediphosphorsäure durch Lebergewebe von Rind und Kaninchen wird in allen Fällen durch die Schlafmittel herabgesetzt. Die Hemmungen machen bis über 50 % aus. Das Maximum der Hemmung tritt bei den einzelnen Barbitursäuren und den Lebern der verschiedenen Tiere bei wechselnden Konzentrationen der Hypnotika auf. Die Hexosediphosphatase von Rinderleber ist den Giften gegenüber wesentlich empfindlicher als die der Kaninchenleber. Eine Ausnahme macht Barbitursäure IV, die die Hexosediphosphatase in beiden Fällen annähernd um denselben Betrag in ihrer Wirksamkeit herabsetzt. (Tabelle 6).

Die Glyzerinphosphatase der Leber verhält sich den Giften gegenüber grundsätzlich anders als die Hexosediphosphatase. Die Phosphatabspaltung ist hier zumeist sehr stark angeregt. Auch hier verhalten sich die Lebern von Kaninchen und Rind verschieden. Bei Kaninchenleber sind die Ausschläge wesentlich höher als bei Rindleber. Eine Ausnahme machen Barbitursäure II und IV. Besonders deutlich zeigt sich die individuelle Empfindlichkeit der Glyzerinphosphatasen von Lebern artverschiedener Tiere bei Barbitursäure II und III. In einem Konzentrationsbereich von 10^{-6} –10^{-4} läßt das Proponal die Zerlegung der Glyzerinphosphorsäure durch Kaninchenleber unbeeinflußt und

Tabelle 6, Hexosediphosphat.

Leber, Vers. 1: Rind, Vers. 2: Kaninchen.

Versuchsanordnung		mg % P		mg % P-Abspaltung		Abspaltung: % vom Kontrollversuch	
		1	2	1	2	1	2
Direkter Versuch		82	80				
Nullversuch		94	97				
Kontrollversuch		500	375	406	278	100	100
I	1.10^{-8}	444	343	350	246	86	89
	1.10^{-7}	462	333	368	236	90	85
	1.10^{-6}	273	333	179	236	44	85
	1.10^{-5}	364	343	270	246	66	89
	1.10^{-4}	387	316	293	219	72	79
	1.10^{-3}	400	300	306	203	75	73
II	1.10^{-8}	273	293	179	196	44	70
	1.10^{-7}	286	316	192	219	47	79
	1.10^{-6}	333	343	239	246	59	89
	1.10^{-5}	235	364	141	267	35	96
	1.10^{-4}	400	343	306	246	75	89
	1.10^{-3}	267	353	173	256	43	92
III	1.10^{-8}	231	324	137	227	34	82
	1.10^{-7}	261	333	167	236	41	85
	1.10^{-6}	286	316	192	219	47	79
	1.10^{-5}	429	333	335	236	83	85
	1.10^{-4}	429	316	335	219	83	79
	1.10^{-3}	324	343	230	246	57	89
IV	1.10^{-8}	414	333	320	236	79	85
	1.10^{-7}	462	364	368	267	90	96
	1.10^{-6}	429	364	335	267	83	96
	1.10^{-5}	429	316	335	219	83	79
	1.10^{-4}	480	316	386	219	95	79
	1.10^{-3}	293	353	199	256	49	92
V	1.10^{-8}	414	364	320	267	79	96
	1.10^{-7}	429	308	335	211	83	76
	1.10^{-6}	308	316	214	219	53	79
	1.10^{-5}	353	375	259	278	64	100
	1.10^{-4}	353	324	259	227	64	82
	1.10^{-3}	414	286	320	189	79	68
VI	1.10^{-8}	316	293	222	196	54	70
	1.10^{-7}	387	308	293	211	72	76
	1.10^{-6}	387	316	293	219	72	79
	1.10^{-5}	250	353	156	256	38	92
	1.10^{-4}	480	286	386	189	95	68
	1.10^{-3}	400	286	306	189	75	68

Tabelle 7, Glyzerinphosphat.

Leber, Vers. 1: Kaninchen, Vers. 2: Rind.

Versuchsanordnung		mg % P		mg % P-Abspaltung		Abspaltung: % vom Kontrollversuch	
		1	2	1	2	1	2
Direkter Versuch		62	56				
Nullversuch		80	71				
Kontrollversuch		136	148	56	77	100	100
I	1.10^{-8}	163	170	83	99	145	128
	1.10^{-7}	154	190	74	119	132	154
	1.10^{-6}	157	205	77	134	137	174
	1.10^{-5}	170	148	90	77	160	100
	1.10^{-4}	182	138	102	67	185	87
	1.10^{-3}	178	151	98	80	174	104
II	1.10^{-8}	154	157	74	86	132	112
	1.10^{-7}	163	200	83	129	145	167
	1.10^{-6}	140	190	60	119	107	154
	1.10^{-5}	140	200	60	129	107	167
	1.10^{-4}	140	167	60	96	107	124
	1.10^{-3}	160	151	80	80	142	104
III	1.10^{-8}	160	133	80	62	142	81
	1.10^{-7}	178	170	98	99	174	128
	1.10^{-6}	178	160	98	89	174	116
	1.10^{-5}	170	160	90	89	160	116
	1.10^{-4}	182	157	102	86	185	112
	1.10^{-3}	167	145	87	74	155	96
IV	1.10^{-8}	131	154	51	83	91	109
	1.10^{-7}	136	151	56	80	100	104
	1.10^{-6}	127	160	47	89	84	116
	1.10^{-5}	131	136	51	65	91	84
	1.10^{-4}	140	174	60	103	107	134
	1.10^{-3}	151	133	69	62	123	81
V	1.10^{-8}	136	178	56	107	100	139
	1.10^{-7}	143	190	63	119	112	154
	1.10^{-6}	154	178	74	107	132	139
	1.10^{-5}	154	145	74	74	132	96
	1.10^{-4}	167	170	87	99	155	128
	1.10^{-3}	182	186	102	119	185	149
VI	1.10^{-8}	154	178	74	107	132	139
	1.10^{-7}	160	186	80	115	142	149
	1.10^{-6}	178	142	98	71	174	92
	1.10^{-5}	170	170	90	99	160	128
	1.10^{-4}	154	140	74	69	132	89
	1.10^{-3}	167	145	87	74	155	96

regt sie in Rindleber stark an. Barbitursäure III verhält sich genau umgekehrt. Barbitursäure IV gibt die niedrigsten Phosphatwerte. Es treten hier sogar verschiedentlich Hemmungen auf. (Tabelle 7.)

Zusammenfassung.

Die Einwirkung von verschiedenen Barbitursäuren auf den Phosphatstoffwechsel wird durch aliphatische Seitenketten stark verändert. Die Veresterung von Zucker mit anorganischem Phosphat wird durch Proponal, Dial und Aethyl-diaethylcarbinbarbitursäure beschleunigt, durch Veronal verzögert, während Allylcrotyl- und Methyl-n-octyl-Barbitursäure ohne Einwirkung sind. Die Spaltung der Hexosediphosphorsäure wird in Lebergewebe und Niere herabgesetzt, in Skelettmuskelgewebe leicht angeregt. Die Phosphatabspaltung aus Glyzerinphosphorsäure dagegen in Leber und Niere wird umgekehrt gefördert, im Muskel aber gehemmt.

Lebenslauf.

Geboren am 6. X. 1896 zu Dorsten i. W. als Sohn des inzwischen verstorbenen Gymnasiallehrers Bernhard Bronstert besuchte ich Volksschule und Gymnasium meiner Heimatstadt, an dem ich Herbst 1914 die Notreifeprüfung ablegte. Ich war dann von 1914—1918 im Felde, 1918—19 in englischer Gefangenschaft und studierte nach meiner Rückkehr zunächst Chemie an den Universitäten Münster und Würzburg und der Technischen Hochschule in München. Dort bestand ich Ostern 1924 das Diplom-Ingenieurexamen und ich war dann in meinem Beruf tätig bis November 1930. Dann studierte ich Zahnheilkunde an der Universität in Münster, an der ich Sommer 1931 die Vorprüfung und im Juni 1933 das Staatsexamen bestand.